Tijdschr Urol (2020) 10:47–51
<https://doi.org/10.1007/s13629-020-00284-w>

De impact van genetisch onderzoek: een familiegeschiedenis

Deborah M. Ligtenberg

Published online: 14 February 2020
 © The Author(s) 2020

“Dat zoveel familieleden me al voorgingen, is vreselijk. Er is zoveel kanker in onze familie,” vertelt Wim (84). Wim heeft sinds 2008 prostaatkanker. Er zitten uitzaaiingen in zijn longen en botten. Toen zijn jongste broer in augustus hoorde dat hij prostaatkanker had, had Wim niet verwacht dat hij hem zou overleven. “Ik had het gevoel dat we bezig waren met een survivaltocht, waarbij we in een gammele kano zaten op een kolkende rivier. Ik vroeg me af wie er als eerste overboord werd geslingerd. Bij mij is de ziekte al ver, maar toch ging mijn broer eerst. Zeven weken na de diagnose overleed hij. Dat was een geweldige klap.” “Vanwege prostaatkanker en een *BRCA*-mutatie in onze familie, werd het PSA-gehalte van mijn oom regelmatig gecontroleerd”, vult Wims dochter Béatrice (46) aan (fig. 1). “De waarde was niet alarmerend. Het was een schok dat hij prostaatkanker in een vergevorderd stadium had.” Het bleek een zeldzame kleine cellige vorm te zijn.

De *BRCA*-mutatie in de familie kwam aan het licht nadat Béatrice eind 2013 borstkanker kreeg. Vanwege haar jonge leeftijd en het feit dat de tumor ‘triple negatief’ was, werd zij doorverwezen voor DNA-onderzoek. Bij deze vorm van borstkanker heeft de tumor geen receptoren voor oestrogeen en progesteron en ontbreekt ook het eiwit HER2. Deze triple-negatieve vorm komt vaak voor bij een *BRCA1*-mutatie. “Voor dat ik geopereerd werd, wilde ik de uitslag van het erfelijkheidsonderzoek weten”, vertelt ze. “Die was voor mij mede bepalend voor de keuze tussen een

Figuur 1 Béatrice en haar vader. (Foto: Jonas Löllmann)

borstsparende operatie of een borstamputatie.” Béatrice bleek geen mutatie in het *BRCA1*-, maar in het *BRCA2*-gen te hebben. Zo’n mutatie geeft een risico op borstkanker van 60–80%, een verhoogd risico om een tweede keer borstkanker te krijgen en een risico op eierstokkanker van 10–20%. “Dat betekende dat ik een grote kans had op een nieuwe tumor in de borst en op eierstokkanker. Mijn eierstokken liet ik daarom ook verwijderen. Jaarlijks krijg ik een MRI-scan van de linkerborst. Een eventuele nieuwe tumor wordt dan tijdig ontdekt, waardoor de prognose gunstiger is. Mogelijk kies ik in de toekomst nog voor een preventie amputatie met reconstructie.”

Hoewel aan moederskant een tante borstkanker kreeg op 72-jarige leeftijd, was het waarschijnlijker dat de erfelijke aanleg van vaderskant kwam. Aan die kant kreeg een zus van vader op haar 48^e borstkanker en kregen, voordat Béatrice ziek werd, vier mannen prostaatkanker, onder wie dus de vader van Béatrice. Een *BRCA2*-genmutatie geeft niet alleen een verhoogd risico op borst- en eierstokkanker; ook het

Dit artikel is geschreven namens Borstkankervereniging Nederland (BVN)/Oncogen.

D. M. Ligtenberg (✉)
 Borstkankervereniging Nederland (BVN)/Oncogen, Utrecht,
 Nederland
info@oncogen.nl

Hier staat een advertentie.

Houten 2020

Hier staat een advertentie.

Houten 2020

keuze.” Van de 12 neven en nichten lieten er uiteindelijk 11 erfelijkheidsonderzoek doen (fig. 2). “Iedereen liet mij de uitslag weten”, vervolgt Béatrice. “Sommige nichtjes met een goede uitslag vonden dat lastig, omdat ik de genmutatie wél heb en ook nog kanker kreeg. Bij goed nieuws was ik blij, maar slecht nieuws gaf een dubbel gevoel. Als ik de uitslag van mijn erfelijkheids-onderzoek niet had meegedeeld, hadden mijn familieleden niet voor zulke moeilijke keuzes gestaan. Dan hoefden ze geen screeningsonderzoeken en operaties te ondergaan. Maar ik behoevde hen er tegelijkertijd voor dat ze, zoals ik, als een dief in de nacht door kanker overvallen zouden worden.”

Vrouwen met een *BRCA*-mutatie die (nog) geen kanker hebben, kunnen vanaf hun 25^e kiezen voor screening of een preventieve operatie van de borsten. Bij *BRCA1* is het advies om tussen de 35 en 40 jaar de eierstokken te laten verwijderen. Bij *BRCA2* is dat tussen de 40 en 45 jaar. Ook mannen met een *BRCA2*-mutatie hebben een verhoogd risico op borstkanker, hun *lifetime* risico wordt geschat op ongeveer 7%. Voor mannen met een *BRCA1*-genmutatie is het risico op borstkanker 1%. Daarnaast hebben mannen met een *BRCA2*-mutatie ook een hogere kans op prostaatkanker (20–30%). Mannen met een *BRCA2*-mutatie kunnen daarom worden gescreend op prostaatkanker. Het lijkt de moeite waard om zo’n screening op te starten.

De vrouwelijke familieleden van Béatrice en Wim met de mutatie kiezen voorsnog voor jaarlijkse screening van hun borsten. De overlevingskans bij screening ten opzichte van een preventieve operatie is voor vrouwen met een *BRCA2*-mutatie nagenoeg gelijk. Bij een nicht van Béatrice werd inmiddels ook borstkanker vastgesteld, in 2017. Doordat de kanker in een eerder stadium werd opgespoord via de MRI-scan, is haar prognose gelukkig gunstiger. Wims zoon heeft nog geen erfelijkheidsonderzoek laten doen. “Ik heb daar veel moeite mee”, zegt Wim. “Mijn zoon is bijna vijftig, ik moet er niet aan denken dat hij ook ernstig ziek wordt.”

Het is niet alleen belangrijk om in het kader van preventie en screening op de hoogte te zijn van een *BRCA*-mutatie, er is ook een speciale behandeling met PARP-remmers voor mensen met kanker en erfelijke aanleg. Deze PARP-remmers worden ingezet bij eierstokkanker en borstkanker bij vrouwen met een *BRCA*-mutatie. Bij prostaatkanker gebeurt dit voorsnog alleen in studieverband. “De PARP-remmers hadden bij mij een gunstig effect op de uitzaaiingen in mijn botten en longen”, vertelt Wim. “Ik heb alleen de pech dat ik nog maar één nier heb, die bovendien niet heel goed functioneert. De medicijnen hadden na een jaar de nierfunctie zo ver aangetast dat ik ermee moest stoppen. Daar had ik het moeilijk mee. Aan de andere kant ben ik blij dat ik dankzij de PARP-remmers nog wat extra tijd heb gekregen. Én dat ik een dochter als Béatrice heb. De oncoloog kwam namelijk niet zélf met deze behandeloptie; dankzij de zoektocht van Béatrice en haar doorzettingsvermogen kon ik ze uiteindelijk toch krijgen.” De twee hebben een bijzondere band, vindt ook Béatrice. “We hebben het er samen niet altijd over, maar doordat we allebei kanker kregen, begrijpen we elkaar.” Béatrice tot slot: “Veel liever had ik natuurlijk geen borstkanker gehad. Dan hadden we echter niet geweten van de genmutatie in de familie en zou de studie met PARP-remmers niet onder de aandacht zijn gekomen. Mijn vader schonk mij samen met mijn moeder het leven, en zo gaf ik hem een klein stukje extra leven terug.” Wim is inmiddels overleden aan prostaatkanker.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Deborah M. Ligtenberg, vrijwilliger Borstkankervereniging Nederland (BVN)/Oncogen